

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

171

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude, Marie ALBARET

Né le 6 Février 1934, à COURBEVOIE (Seine)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE
DES HYPERPLASIES GINGIVALES

Président : Monsieur G. MARCHAL (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1961

←

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Claude, Marie ALBARET

Né le 6 février 1934

à Courbevoie (Seine)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE
DES HYPERPLASIES GINGIVALES

--:

Président : Monsieur G. MARCHAL
(Professeur)

--:

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROcq (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORBIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais..... GENNES (L. de)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière..... SOULIE (P)
	(Pitié..... DREYFUS (G)
	(St-Antoine..... KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque..... LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal..... N...
obstétricales	(Tarnier..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	N....
Pathologie et therap.générales.....	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	BARGETON (D)
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie.....	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr. s.ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m.conf.
	(SCHAPIRA (G) m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F) m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	(BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie.....	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)

MM.

Hydrologie	CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (G)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (LC) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G) agr.pers. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J) (CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L) (LOEPÉR (J) (MAURICE (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P)m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H)m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J)pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (FICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-ptisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

	(ABOLKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale.....	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M.)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
Clinique	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
médicale	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie..... MM. HAUDUROY (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale..... ETTORI (J) pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté.....M. LENA (J)
Secrétaires.....Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents et à
mes Amis.

A Monsieur le Professeur G. MARCHAL,

Professeur de Clinique des Maladies
du Sang à la Faculté de Médecine
de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,

En l'assurant de notre
respectueuse gratitude.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur LATTES,

Avec ma reconnaissance
pour son enseignement
et ses conseils.

A Monsieur le Docteur BATAILLE,

En remerciement de l'aide
qu'il nous a apportée
dans l'élaboration de
ce travail et de ses
conseils.

A Monsieur le Docteur MUGNIER,

A Madame le Docteur PAPILLON-LEAGE,

Dont l'enseignement nous
a été précieux.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur DECHAUME,

Dont nous avons parti-
culièrement apprécié
l'enseignement stoma-
tologique,

Avec nos sentiments
respectueusement
reconnaissants.

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE
DES HYPERPLASIES GINGIVALES

- :-

- I -

INTRODUCTION

:-

Ces dernières années ont vu se produire, dans les sciences médicales, un double courant, qui, assez paradoxalement, à la fois morcelle nos connaissances en des spécialisations très compartimentées, et les centralise autour de facteurs communs. Le morcellement s'est imposé du fait de l'accroissement accéléré des acquisitions dans tous les domaines de la médecine, et pour posséder à fond ces acquisitions, force est bien de les limiter à une région du corps, à un système, à un organe, à une fonction déterminés.

Par contre, on a pu également établir à quel point les divers appareils et organes, les diverses fonctions aussi, retentissaient les uns sur les autres, et demeuraient indissolublement liés entre eux, dominés qu'ils sont par des influences régulatrices, compensatrices, antagonistes aussi.

Ces notions sont devenues la règle d'or de l'attitude médicale, et des examens généraux ne manquent pas de compléter toute exploration motivée par une atteinte locale. Ce qui ne va certes pas sans compliquer singulièrement la tâche du clinicien...

C'est peut-être dans le domaine de la

stomatologie que ces nouvelles tendances prennent le plus de signification. Et s'il reste encore, certes, des affections strictement localisées à la cavité buccale, il en est beaucoup d'autres qu'il faut savoir replacer dans un contexte anatomoclinique soit général, soit à distance, et qui, dans les deux hypothèses ; relèvent d'une cause extra-stomatologique : son dépistage, son traitement, sont essentiels à la guérison de ces expressions buccales d'affections générales ou à distance.

Nous avons été particulièrement frappé par ces faits devant une forme particulière de réaction buccale : l'hyperplasie gingivale diffuse. Cette lésion, en effet, représente parfaitement les possibilités que nous venons d'invoquer, à savoir qu'un même aspect anatomoclinique peut être dû à des facteurs étiologiques différents, les uns locaux, les autres généraux, d'autres enfin prenant leur origine à distance.

Le polymorphisme étiologique des hyperplasies gingivales diffuses appartient donc à la médecine générale courante, et c'est sous cet aspect que nous voudrions ici en entreprendre l'étude.

Certes, nous ne sommes pas des premiers à nous occuper d'une question qui a suscité ces dernières années un assez grand nombre de publications. Mais celles-ci ou bien se sont attachées à étudier une seule forme étiologique de la lésion, ou bien si les diverses étiologies étaient envisagées, c'était davantage sous l'angle stomatologique. Nous voudrions ici procéder inversement, et étudier surtout les états cliniques susceptibles de donner lieu à cette curieuse réaction d'hyperplasie de la mu-

queuse gingivale. Ces états sont multiples et divers :

- dans un premier groupe de faits, nous trouvons des formes congénitales, familiales, héréditaires d'hyperplasies gingivales diffuses ; à côté, des formes tumorales, souvent congénitales mais sporadiques, non familiales, qui ne diffèrent des précédentes que par leur degré quantitatif plutôt que qualitativement, la lésion anatomopathologique étant la même,

- dans un second groupe de faits, nous voyons apparaître ces hyperplasies gingivales dans certains états endocriniens, les uns physiologiques, puberté, grossesse, les autres pathologiques, hypothyroïdie,

- troisième groupe, peut-être le plus connu, mais de manifestation rare, les hyperplasies gingivales des leucoses, et qui peuvent ouvrir la scène, d'où leur très grosse importance diagnostique ; dans ce groupe de formes hématologiques, se situent également les hyperplasies gingivales diffuses des syndromes anémiques,

- enfin, dernier groupe, les formes toxiques, essentiellement dues à un traitement iodé trop prolongé et, surtout, à un traitement anti-épileptique par les dérivés de l'hydantoïne.

Cette rapide énumération fait déjà apparaître la multiplicité des formes étiologiques reproduisant fondamentalement la même lésion hyperplasique. Pourtant, des caractères particuliers vont marquer chacune de ces catégories étiologiques, caractères qu'il faut bien connaître pour orienter utilement le diagnostic et donc décider du traitement causal seul capable d'agir

définitivement sur la lésion.

Selon le moment évolutif auquel l'hyperplasie gingivale apparaît, c'est le clinicien, le spécialiste, d'endocrinologie, d'hématologie, de neurologie ou au contraire le stomatologiste, qui se trouveront devant la réaction de la muqueuse et qui devront en faire le diagnostic. En pratique puisque toujours au moins deux disciplines sont intéressées à la manifestation buccale qui nous occupe, c'est par une coopération fructueuse que le diagnostic étiologique sera porté, et que le traitement approprié sera entrepris.

Pour la clarté de notre exposé, nous avons adopté un plan de travail très simple, qui fera se succéder les différents états anatomo-cliniques susceptibles de donner lieu à une réaction hyperplasique de la muqueuse gingivale : états endocriniens, états hématologiques, états neurologiques puisque ce sont les comitialités traitées par certains anti-épileptiques qui risquent de donner lieu à la lésion buccale. D'autre part, toujours pour la clarté de notre exposé, nous avons délibérément éliminé une maladie comme le scorbut qui bien que susceptible de provoquer des hyperplasies gingivales ne se rencontre pas dans la médecine courante.

Ces réserves faites, nous dirons, avant d'aborder notre sujet quelques mots des caractères communs à ces hyperplasies, quelle qu'en soit l'étiologie, et nous consacrerons également un chapitre aux formes familiales et congénitales, dont l'étiopathogénie conserve tant d'obscurités.

- II -

CARACTERES COMMUNS

A TOUTES

LES HYPERPLASIES GINGIVALES

-:-

Quel que soit le facteur étiologique responsable de la réaction, l'hyperplasie gingivale, diffuse, occupe la fibro-muqueuse qui est la partie de la muqueuse buccale qui tapisse la face périphérique des alvéoles ; c'est donc un des constituants des éléments de soutien de la dent, une partie du parodonte. Car l'hypertrophie reste bien limitée, et ne s'étend pas à la muqueuse de la cavité buccale, palais, plancher étant respectés.

Le début se fait souvent au niveau des languettes inter-dentaires, puis s'étend peu à peu, à tout le feston gingival. Ainsi la gencive hypertrophiée finit par prendre un volume considérable et recouvre, plus ou moins les couronnes des dents.

A un degré de développement moyen, l'hyperplasie va surtout prédominer au niveau de la région vestibulaire, et s'étendre à la fibro-muqueuse alvéolaire maxillaire supérieure et inférieure. Si elle atteint un degré très intense, elle va se présenter sous la forme de masses charnues occupant les régions vestibulaire, linguale, palatine. Ces gros lobules, tout en paraissant

s'intriquer les uns dans les autres, restent, en réalité, séparés par des scissures verticales apparaissant à l'exploration.

La muqueuse superficielle qui recouvre ces masses peut demeurer intacte, ou s'épaissir, devenir granuleuse, d'aspect mat. Des zones d'oedème peuvent se former, prenant une coloration rose jaunâtre pâle, qui tranchent sur des zones violacées. Il est rare qu'à l'hyperplasie s'ajoutent des ulcérations ou du purpura.

Malgré le volume parfois intense qu'atteignent les masses hyperplasiées, au point que la mastication peut en être gênée, toute l'évolution est parfaitement indolore.

o

L'importance des lésions apparues le plus souvent chez un sujet en bon état général, risque évidemment de les faire considérer comme une maladie exclusivement buccale. Pourtant, I. HIRSCHFELD, en 1939, écrivait déjà que "l'hyperplasie gingivale peut être le symptôme d'une maladie générale s'exprimant au niveau des points favorisés par l'irritation locale, ou bien elle peut être causée primitivement par l'irritation locale, mais celle-ci ne saurait déclencher le processus d'hyperplasie que dans la mesure où il existe déjà un facteur prédisposant".

Le fait même que l'hyperplasie gingivale ne complique que de rares cas de leucose, que quelques traitements anti-épileptiques, alors que des milliers sont entrepris chaque année, que quelques grossesses parmi

des millions, implique bien que des facteurs locaux sont en jeu ; et si HIRSCHFELD dénonçait les méfaits d'un brossage dentaire intempestif et excessif, c'était précisément pour souligner qu'à la réaction hyperplasique gingivale il faut un terrain prédisposant sans lequel aucun facteur exogène ou endogène ne saurait agir. Une fois encore, le célèbre aphorisme, "ne fait pas du cancer qui veut", peut se transposer à la lésion que nous étudions : "ne fait pas de l'hyperplasie gingivale diffuse qui veut".

Les facteurs locaux favorisants sont ceux que l'on retrouve à l'origine de toutes les lésions bucco-dentaires, irritation provoquée par les dépôts de tartre, infection des culs-de-sac gingivaux, existence de dents, de racines infectées, malposition dentaire.

Si maintenant nous recherchons les états pathologiques sur lesquels ces facteurs locaux en s'exerçant, risquent de déclencher une réaction hyperplasique, nous ne pouvons manquer d'être surpris de leur diversité ; comment, pourquoi des affections si différentes peuvent aboutir à la même image anatomopathologique localisée, c'est là une question que nous envisagerons pour chaque forme étiologique d'hyperplasie gingivale diffuse, mais à laquelle, trop souvent, nous ne pourrions répondre que par des hypothèses : troubles neurocirculatoires par irritation des vasomoteurs localisés à la muqueuse buccale, peut-être par facteur irritatif central (SIEGMUND qui étudie du point de vue histologique la gingivite hyperplasique des épileptiques, 1951) ; peut-être aussi par facteur sanguin qui, selon DECHAUME, serait commun à toutes les formes étiologiques existantes. En gros,

la morphologie des hyperplasies gingivales diffuses, de quelque origine qu'elles soient, reste assez identique à elle-même d'un cas à l'autre, les différences étant surtout d'ordre quantitatif, et portant évidemment sur les signes associés qui relèvent, eux, de l'affection causale.

Mais laissons ces spéculations intéressantes, certes, mais qui n'ont pas encore reçu d'explications pathogéniques satisfaisantes, pour aborder l'aspect pratique des lésions en les replaçant dans le contexte anatomoclinique qui en permet la classification.

- III -

FORMES CONGENITALES FAMILIALES

-:-

Alors que la génétique n'est entrée que très récemment dans le domaine médical, les formes familiales, dites encore génotypiques, des hyperplasies gingivales diffuses sont connues et décrites depuis un siècle déjà : SALTER en 1859, puis NASSE en 1895, WESKI en 1920, en rapportèrent des cas bien observés, intéressant plusieurs membres et plusieurs générations d'une même famille.

Cliniquement, l'hyperplasie familiale peut apparaître dès la première dentition ; mais plus souvent, elle se constitue avec la deuxième dentition, à partir de l'âge de six ans. L'hyperplasie augmente alors progressivement, pour atteindre vers l'âge de douze ans un degré important. Parfois encore sa constitution est plus tardive, dans l'adolescence, et l'hyperplasie se poursuit, pour atteindre un degré de développement tel que l'on a parlé d'éléphantiasis gingival.

Localement, les masses sont fermes, solides, non saignantes, occupant les versant lingual et vestibulaire, recouvrant les couronnes, seuls les bords incisifs et les surfaces occlusales demeurant apparentes. Une description histologique de BALL indique qu'il s'agit essentiellement d'hyperplasie fibreuse avec atrophie de l'épithélium de revêtement. C'est en effet une hy-

pertrophie intéressant électivement le tissu conjonctif sous-épithélial, les bandelettes collagènes dont des digitations pénètrent à l'intérieur de l'épithélium devenu ainsi très aminci. Un certain degré d'inflammation intéresse souvent les couches superficielles, des amas de lymphocytes et de plasmocytes sont trouvés dans les couches plus profondes. Les bandelettes fibreuses du tissu conjonctif sont augmentées de volume, mal délimitées, peu vascularisées.

FURET , qui a réuni les cas publiés antérieurement à sa thèse, 1953, souligne la fréquence d'une hypertrichose associée, présente en effet dans 4 cas sur 18, l'habituel début dans l'enfance, surtout à la première dentition ; la rareté des récidives après gingivectomie si celle-ci s'accompagne de l'extraction des dents. D'ailleurs ce dernier geste semble suffire à faire régresser spontanément la tuméfaction alors qu'au niveau où les dents sont conservées, l'évolution se poursuit. L'attitude sera donc de pratiquer une gingivectomie en respectant d'abord les dents, celles-ci n'étant extraites qu'en cas de nécessité, c'est à dire échec de la gingivectomie, et récidive après elle.

C'est cette attitude qu'avaient observé CERNEA, GARLOPEAU, MARIE et Mme SAND dans un cas familial d'hyperplasie familiale diffuse ayant frappé six membres de la même famille. Histologiquement, on devait constater une hyperplasie de la muqueuse, mais aussi du parodonte et de l'os. L'obscurité règne non seulement sur l'étiologie de l'affection, mais aussi sur son mode de transmission, qui n'obéit pas aux lois mendéliennes.

La participation de l'os, du ligament al-

véolo-dentaire et du ciment à ce que DECHAU-ME appelle les tumeurs hyperplasiques diffuses ou éléphantiasis, est également possible; l'étiologie pourrait relever d'une modification du terrain caractérisée par des troubles de la crase sanguine, troubles qui, eux, sont transmis héréditairement et pourraient alors expliquer le caractère familial de l'affection dans certains cas.

Entre les hyperplasies gingivales diffuses familiales et les tumeurs hyperplasiques, il n'existe finalement que deux différences :

- l'une concerne la transmission héréditaire dans le premier cas, absente dans le second,

- l'autre concerne l'importance de l'hyperplasie, encore que des formes tumorales soient, elles aussi, diffuses :

LAMARQUE a rapporté le cas d'un homme de 39 ans porteur d'une hypertrophie gingivale n'intéressant que le maxillaire inférieur : mycose, hémopathie, épulis, furent des diagnostics étiologiques envisagés et écartés par la ponction-biopsie, qui révéla un épithélioma baso-cellulaire. Un facteur irritatif local (le malade étant teinturier) a pu être invoqué ; peut-être également s'agissait-il de la métastase d'une tumeur parotidienne opérée quatre ans plus tôt, éventualité d'ailleurs improbable.

Beaucoup plus proches des hyperplasies congénitales familiales sont les tumeurs bénignes gingivales du nourrisson, congénitales, mais non familiales, et qui s'accompagnent parfois de lésions cutanées, comme dans l'observation récente de Mme A. CHAPUT. Cet auteur a réuni 31 cas

publiés depuis 1869, ce qui montre la rareté des tumeurs congénitales gingivales le plus souvent chez des enfants de sexe féminin. Histologiquement, il s'agit de tumeurs à grandes cellules granuleuses groupées dans un stroma conjonctif avec ou sans présence d'éléments épithéliaux et plus ou moins vascularisées. Mais dans le cas de Mme CHAPUT, la structure était celle d'une banale tumeur hyperplasique ce qui a incité DECHAUME à rapprocher les tumeurs hyperplasiques congénitales des hyperplasies diffuses familiales. C'est à ce titre que nous les avons mentionnées ici.

- IV -

FORMES ENDOCRINIENNES

--

Une hyperplasie gingivale diffuse peut survenir dans certains états physiologiques, puberté, grossesse, mais aussi dans certains états pathologiques, essentiellement myxoedème.

A la puberté, l'hyperplasie est due à une augmentation des dimensions des papilles de la muqueuse et à un épaississement du rebord gingival, par hyperémie, oedème et hypervascularisation. Ces manifestations sont bien influencées par la correction du déséquilibre hormonal généralement sous-jacent.

Pendant la grossesse, la gingivite hypertrophique est de même nature que celle qui complique la puberté, mais un facteur local d'irritation la déclenche habituellement. Une faible proportion des gingivites hypertrophiques gravidiques représente le point de départ d'authentiques tumeurs gingivales localisées (E.S. HOPP).

Ces hypertrophies gingivales gravidiques sont plus souvent localisées que diffuses. Elles apparaissent vers le deuxième mois de la gestation, et sont constituées par une hyperplasie inflammatoire pouvant, dans ses formes extrêmes, donner lieu à de véritables tumeurs pédiculées provenant de la languette interdentaire. Hyperplasies localisées ou diffuses, tumeurs pédiculées, proviendraient

d'une prolifération provoquée par l'état hormonal hyperactif propre à la grossesse. Selon ZINSKIN, diverses influences sont responsables des hyperplasies gingivales gravidiques, la cause la plus directe étant toutefois une modification du métabolisme des oestrogènes. Pour LEVY et ALVIN, les gingivites hypertrophiques de la grossesse proviendraient d'un déséquilibre thyroïdien gravidique, hypothèse qu'ils appuient de la tendance hémorragique des lésions à leur stade initial, et qu'ils illustrent en comparant cette réaction à un "scorbut localisé" avec hyperplasie d'origine endocrinienne.

La fréquence des réactions gingivales gravidiques est diversement appréciée : 0,5 p.100 des femmes enceintes seraient atteintes d'hyperplasie gingivale diffuse selon MAIER et ORBAN ; mais en réalité, la moitié seulement serait indemne, puisqu'on trouverait une inflammation modérée ou légère dans la presque totalité des cas. Il est toujours difficile de ramener à des facteurs endocriniens, gravidiques, une réaction gingivale banale. Toutefois, pour MAIER ce caractère gravidique serait vraisemblable, lorsque la languette est hyperplasiée, et tend à former une masse tumorale, lorsque le bord enflammé de la gencive est dentelé, lorsque l'inflammation reste bien localisée à la languette interdentaire, la fibro-muqueuse étant normale. Histologiquement, les gingivites hypertrophiques des femmes enceintes présentent :

- une prolifération inflammatoire, avec nombreuses mitoses au niveau de l'épithélium, de l'endothélium, du tissu conjonctif,
- une hyalinisation de l'épithélium,
- une accumulation de lymphocytes et de lymphoblastes,
- une inflammation ulcéreuse pseudo-membraneuse,

- la constitution de micro-abcès.

Ces divers aspects ne sont pas pathognomoniques de l'état gravidique, et les gingivites de la femme enceinte sont provoquées par une irritation locale s'exerçant sur un terrain endocrinien modifié ; donc la grossesse est non pas le facteur étiologique primaire, mais simplement un facteur susceptible d'imprimer un caractère particulier à une réaction inflammatoire en elle-même banale.

La réalité d'une "touche hormonale" semble prouvée par l'efficacité, selon STIEBERT, de la folliculine dans les hyperplasies gingivales de la femme enceinte. Mais on pourra objecter que l'équilibre hormonal n'est pas identique dans toutes les grossesses, qu'il peut être normal, ou perturbé dans des directions différentes. A quoi KUTZLEB nous répond en distinguant :

- les gingivites hypertrophiques, souvent hémorragiques, qui s'observeraient chez les femmes hyperfolliculiniques,
- les gingivites atrophiques, anémiques, chez les hypo-ovariennes.

Mais cet auteur ne nie pas l'existence de formes hypertrophiques, hyperfolliculiniques, chez la femme enceinte. Des applications locales de progynon, extrait folliculaire de SCHERING, des injections de la solution huileuse dans la muqueuse gingivale, des prises orales de l'hormone, ont donné à STIEBERT et SCHNEIDER de bons résultats dans le traitement des gingivites hypertrophiques, gravidiques et non gravidiques. L'hormonothérapie a donné à ZINSKIN une hyperplasie de l'épithélium gingival avec disparition de la couche cornée chez des femelles normales et castrées de singes Rhésus ; inversement, l'injection d'urines

de femmes enceintes provoque chez ces animaux des lésions proches des hyperplasies diffuses gingivales gravidiques. Il est donc possible, sinon probable, que des facteurs hormonaux interviennent dans ces gingivites de la femme enceinte.

Mon maître MUGNIER, dans un article publié dans les Actualités Odonto-Stomatologiques, fait cependant une restriction à la thérapeutique hormonale des Américains. Il souligne, le fait que l'emploi des hormones est délicat à manier en temps normaux, et bien plus chez la femme enceinte. Le badigeonnage local des gencives lui semble intéressant à retenir.

Les observations publiées sont rares, nous en résumerons deux :

Le cas de THOMAS, qui concerne une femme de 28 ans, enceinte chez qui une hypertrophie gingivale diffuse ancienne s'est aggravée au deuxième mois de la grossesse, et n'a pas rétrocedé après l'accouchement. L'hypertrophie intéresse la gencive marginale des deux maxillaires ; elle est telle qu'une gingivectomie est effectuée. Pendant sept ans la guérison se maintient, bien que la malade épileptique ait pris du Dihydan. Mais une seconde grossesse est marquée à partir du quatrième mois, de la réapparition des lésions gingivales. Après l'accouchement, une nouvelle gingivectomie est pratiquée, suivie de récurrence trois semaines plus tard. L'extraction d'un groupe dentaire montrant à ce niveau une guérison définitive, on pratique l'extraction de toutes les autres dents. Cette malade est porteuse en outre d'un naevus de la face, ce qui, joint à l'épilepsie, évoque un syndrome de Sturge-Weber-Kalisher, dont les lésions gingivales ne seraient qu'une des localisations d'une dysplasie vasculaire généralisée responsable des manifestations comitiales comme de la lésion faciale.

Le cas de DEGOS est plus pur :

Une martiniquaise de 28 ans commença sa première grossesse. Une gingivite existait peu avant elle, mais s'est développée progressivement depuis que la malade est enceinte. L'hyperplasie est telle qu'elle recouvre presque totalement les dents sur leurs faces vestibulaires et linguales. La muqueuse reste mince non ulcérée. L'examen général est négatif, y compris la formule sanguine et la radiologie du squelette.

Une biopsie gingivale montre :

- une discrète hyperplasie et hyperacanthosie de la muqueuse malpighienne, sans leucoplasie,

- un chorion lâche avec des zones oedémateuses et des formations d'allure granulomateuse,

- une infiltration inflammatoire peu dense, régulière, avec d'abondants plasmocytes parfois groupés en rosettes.

Il s'agit d'un processus inflammatoire sub-aigu, sans processus tumoral. On peut éliminer une hyperplasie leucosique, une maladie de Kahler, une hyperplasie familiale génotypique, et l'on retient le diagnostic d'hyperplasie gingivale chez une femme enceinte, en présence d'une anémie banale (globules rouges : 3.470.000 et hémoglobine : 65 p.100).

A partir du huitième mois de la grossesse, l'hyperplasie non seulement n'augmente plus de volume, mais elle commence à régresser.

Un examen histologique a montré une petite tumeur arrondie à large base d'implantation mais non sessile, recouverte d'une muqueuse pavimenteuse stratifiée sans évolution leucoplasique ni pluristratification anormale, mais

avec quelques zones d'hyperacanthose.

Le chorion est assez riche en formations capillaires, dont la disposition radiée à partir de la base d'implantation évoque un processus de type granulomateux ; mais il est assez scléreux et par place oedémateux.

Ce chorion est infiltré de façon homogène sans systématisation par des plasmocytes de morphologie souvent anormale, comme dégénérés. Aucun élément leucocytaire autre n'apparaît : en somme, aspect de granulome ancien cicatriciel avec infiltration électivement plasmocytaire.

Il est donc rare d'observer chez la femme enceinte des hyperplasies gingivales diffuses ayant atteint un volume tel, qu'il s'oppose à la mastication, à l'occlusion labiale.

La gingivite existait avant la grossesse, mais a connu sous son influence un développement extrême, la régression s'amorçant un mois avant le terme et s'accentuant ensuite.

Les cas originaux, publiés ici, avec l'autorisation de mes Maîtres, les Docteurs LATTES et BATAILLE, montrent bien cette touche hormonale, sur les hypertrophies gingivales.

Le premier cas, est celui d'une jeune fille de 21 ans, Mademoiselle Micheline L..., venue consulter en mai 1957, pour la première fois. Seul son état dentaire la préoccupait alors.

En novembre 57, apparition d'une épulis, avec hypertrophie gingivale localisée à la région incisive supérieure. On apprend qu'entre la première consultation et celle de novembre, la patiente s'est mariée ; elle est alors enceinte de trois mois. Dans ses antécédents, on note : la coïncidence de l'apparition de ces troubles gingivaux avec la puberté,

la recrudescence de ces troubles dans les jours qui précèdent les règles, alors que le syndrome prémenstruel est par ailleurs fruste, la bénignité de ces troubles dont la patiente n'avait pas songé à se plaindre, lors de sa première consultation.

Une numération et une formule sanguine sont normales ; l'amélioration amenée par la Rovamycine et le traitement des lésions par l'acide trichloracétique n'est que transitoire : une nouvelle poussée amène la patiente à consulter en mars 58 : et ce n'est qu'à l'accouchement, le 17 avril 58, que les lésions régressent.

Nous revoyons cette jeune femme le 3 décembre 59 pour une gingivite épuliforme apparue depuis 1 mois au niveau de la canine inférieure droite ; elle est enceinte de 6 mois.

L'antibiothérapie, la vitaminothérapie (C, P, K) amènent un état stationnaire ; devant la persistance des lésions on fait une gingivectomie au bistouri électrique.

L'amélioration est notable.

Le 25 avril 60, les troubles régressent avec l'accouchement. En l'absence de toute grossesse, l'hypertrophie gingivale amène la patiente à consulter en juillet 60. Un traitement de trois mois par la vitamine B (Foldine, 6 c par jour) et acide folique donne une régression des lésions très notable : nous ne revoyons plus cette patiente avant janvier 61.

Nous faisons deux remarques à la suite de cette observation : d'une part l'efficacité de la vitaminothérapie B, l'influence du déséquilibre hormonal, d'autre part, consécutif à l'apparition du cycle menstruel ou de la gestation.

Ce déséquilibre hormonal est plus net encore, dans notre deuxième cas :

Hélène C..., 22 ans vient consulter pour la première fois, en septembre 58. Elle présente dans la région incisive supérieure une importante hyperplasie gingivale avec érythème localisé. Elle est par ailleurs, enceinte de 2 mois. Le début de ses troubles gingivaux remonte à l'apparition de ses premières règles. L'hyperplasie gingivale accompagne un syndrome prémenstruel particulièrement accusé : tension des seins, constipation, ballonnements abdominaux, nervosité. La patiente a remarqué le parallélisme entre ces troubles et l'intensité de son hyperplasie gingivale. Plutôt que le terme "hyperfolliculinie" évoqué par KUTZLEB, CHABOT pense que seul le rapport folliculine-progestérone compte. La variation en plus ou en moins de l'un de ces deux éléments suffirait à faire apparaître l'hyperplasie. Des recherches sont entreprises dans ce sens.

Autre étiologie endocrinienne des hyperplasies gingivales diffuses, l'insuffisance thyroïdienne, le myxoedème. On sait que chez le myxoedémateux, les téguments sont épaissis, non par un oedème, mais selon même le terme qui désigne l'affection, par un envahissement du derme par du tissu muqueux hyperplasié : CHARCOT désignait le myxoedème comme étant une cachexie pachydermique. Dans la description princeps, il est dit que les gencives sont tuméfiées.

Les hyperplasies gingivales sont à vrai dire rarement signalées chez les myxoedémateux : NICOLAS signale chez une petite malade de 13 ans "des gencives hypertrophiques, tuméfaction qui s'est produite au niveau des chicots restants des dents de lait, mais qui provient également de

la maladie" ; c'est donc reconnaître et le rôle du terrain, et le facteur déclenchant local.

Dans le cas de RAISON et LEPOIVRE, c'est le port d'une prothèse qui chez une myxo-oedémateuse, a provoqué le bourgeonnement des languettes gingivales, devenues tuméfiées, exubérantes. Le myxoedème fut alors diagnostiqué sur un métabolisme basal à - 28 p.100, une anémie à 2.890.000 avec hémoglobinémie à 61 p.100. Le traitement par l'extrait thyroïdien à la dose de 5 cg deux fois par jour, devait diminuer le volume des gencives et d'une épulis, sans qu'aucune mesure locale n'ait été prise vis-à-vis des lésions gingivales. En même temps le métabolisme basal s'était élevé à + 7 p.100 et l'anémie s'était réparée à 3.825.000 globules rouges et 80 p.100 d'hémoglobine.

- V -

FORMES HEMATOLOGIQUES

-:-

a) Formes leucosiques

Les manifestations buccales appartiennent classiquement à la symptomatologie des leucémies aiguës ; en pratique cependant, la forme hyperplasique qui nous occupe ici n'est que rarement signalée. Nous en résumerons quelques exemples, puis nous chercherons à faire de ces différents cas une description commune :

Cas de JANBON, BERTRAND et SALVAING :
il s'agissait ici d'une leucémie à monocytes au cours de laquelle les manifestations cutané-muqueuses ont été remarquables par leur exubérance par leur polymorphisme. Alors que souvent la participation gingivale n'est qu'un épiphénomène au cours de l'évolution de la leucose, ici la gingivite hypertrophique, monstrueuse, fut le symptôme révélateur de la lésion sanguine. L'hyperplasie était telle qu'elle recouvrait les dents et s'accompagnait d'une infiltration histio-monocytaire massive de la sous-muqueuse. Ce n'est qu'ultérieurement que devaient apparaître les lésions cutanées spécifiques, papules, nodules sous-dermiques, ulcérations torpides péri-orificielles. A noter l'action favorable, malheureusement transitoire, de l'ACTH sur l'hyperplasie gingivale.

Nous ne ferons que mentionner un cas de DEGOS et DELORT, car s'il illustre la possibilité d'un début muqueux bucco-gingival d'une leucémie à monocytes, les lésions prirent une allure bulleuse, nécrotique et purpurique et non pas une évolution hyperplasique.

Par contre, le cas de RIMBAUD et RAVOIRE représente bien l'éventualité étudiée : une gingivite hypertrophique révélatrice d'une leucémie à monocytes. Il existait une prolifération régulière et symétrique des gencives qui recouvraient presque entièrement les dents aussi bien sur la face antérieure que postérieure : hyperplasie liée à l'existence d'une infiltration leucosique. Dans le cas de RIMBAUD, l'hyperplasie s'est atténuée très rapidement sous l'action de la 6-mercaptopyrine associée aux corticoïdes, en même temps que l'on assistait à un relèvement de l'état général, le pronostic éloigné demeurant évidemment très réservé.

Dans le cas de R. FLEURY, ce sont à nouveau les signes buccaux qui ont amené la malade à consulter, et les médecins à orienter leur diagnostic vers celui d'une leucémie :

une malade de 41 ans présente depuis des années de brèves poussées gingivales, gingivorragies, boursoufflement de la muqueuse, avec réactions ganglionnaires, avec chaque fois intensification d'une pâleur et d'une asthénie permanentes. D'un rythme annuel de deux ou trois, ces poussées se répétèrent plus fréquemment, six par an, avec fièvre à 38° et fatigue accrue. Puis les différents symptômes deviennent définitifs et la malade est hospitalisée, fatiguée, pâle avec une fièvre à 39°. L'ouverture de la bouche est assez difficile ; elle révèle

une hyperplasie gingivale importante, intéressant exclusivement la fibro-muqueuse qui a pris l'aspect d'un boudin ferme, lobulé, généralisé. Au bord libre du bourrelet, on trouve un liséré purpurique violacé, donnant lieu à des gingivorragies spontanées, presque continuelles, et a fortiori provoquées par le moindre attouchement.

Le reste de l'examen montre, outre la température à 39°, des râles de bronchite, une dyspnée, alors que les clichés pulmonaires sont normaux, ainsi que les bruits cardiaques, la tension artérielle est à 11/7. La rate dépasse d'un travers de doigt le rebord costal, mais n'est pas dure. On trouve encore des ganglions axillaires et inguinaux bilatéraux, petits, assez fermes, indolents, des réflexes ostéotendineux vifs.

L'examen hématologique avec une anémie à 3.880.000 et une leucocytose à 90.800 donne lieu au commentaire suivant :

la formule leucocytaire montre un pourcentage lymphocytaire normal, ce qui en valeur absolue donnerait une lymphocytose importante. Les éléments granuleux appelés myélocytes, quoique sensiblement atypiques, ne peuvent être attribués à la même origine que les lymphocytes. Les normoblastes présents, malgré une anémie peu importante, témoignent également d'un trouble de l'hématopoïèse portant sur l'ensemble des cellules sanguines.

Le diagnostic de leucémie myéloïde en poussée aiguë sera étayé par le médullogramme. Le test de résistance à l'héparine montre une diminution par rapport au sujet témoin, le taux de prothrombine est de 60 p.100, le temps de saignement est augmenté, le nombre des plaquettes, diminué : 150.000 par mm³.

La conclusion est donc :

- anémie notable,
- leucocytose avec présence d'éléments granuleux anormaux,
- syndrome hémogénique.

Sous l'influence d'un traitement associant les transfusions, 300 grammes tous les deux ou trois jours, la radiothérapie splénique, 150 r deux fois par semaine ; les antibiotiques, 1 gramme de streptomycine par jour, un traitement polyvitaminé vitamines C et PP, complexe B, on obtient une très nette amélioration sanguine et générale, mais parallèlement, les lésions buccales s'aggravent : l'hyperplasie gingivale se développe encore, recouvrant, noyant les couronnes dentaires tandis que les gingivorragies augmentent, deviennent ininterrompues. Une radiothérapie locale 150 r en 5 séances espacées de trois en trois jours, filtration 1,5 mm Cu et 2 mm Al sous 180 kV affaisse le bourrelet et tarit les hémorragies. Après l'apparition d'une prolifération polypeuse du conduit auditif externe et une inflammation des glandes lacrymales, la leucémie s'aggrave brusquement, entre dans sa phase terminale malgré le traitement prodigué.

Cette leucémie aiguë s'est donc manifestée initialement par des signes buccaux, stomatite hypertrophique d'une part, purpura d'autre part, deux symptômes classiques dans les leucoses, et qui ont donc orienté rapidement le diagnostic étiologique.

L'ensemble des observations publiées montre que les manifestations buccales des leucémies, et plus particulièrement les hyperplasies gingivales, sont rares. Nous sommes loin de l'appréciation de BOUDET qui en 1911 écrivait que 66 p.100

des leucémies s'accompagnent de manifestations buccales.

Mais il faut reconnaître qu'en un demi-siècle, beaucoup de choses ont changé en matière de leucémies. Autrefois on ne portait le diagnostic que tardivement, et l'on comprend alors que des ulcérations gingivales, surinfectées, aient été fréquemment notées. Actuellement, comme les exemples cités le montrent, c'est à la phase très initiale de l'hémopathie que le diagnostic est souvent établi, et l'atteinte gingivale reste rare, et prend alors une forme initiale d'hyperplasie sans ulcération ni surinfection.

De plus, le traitement même auquel le leucémique est soumis systématiquement, antibiotiques, transfusions sanguines, atténue dans une certaine mesure la diminution de résistance organique vis-à-vis des agents infectieux qui dans les leucoses peuvent spontanément devenir très virulents : germes buccaux, saprophytes, devenant pathogènes, déficience de la réaction polynucléaire de défense, qui dans la leucémie ne se produit plus, les polynucléaires demeurant immatures, avec déficit granulocytaire fonctionnel favorisant l'infection. Ainsi, les lésions infectieuses leucémiques sont dans une certaine mesure contrecarrées par le traitement. Par contre, l'hyperplasie gingivale représente en quelque sorte une manifestation spécifique et directe de la leucose (FLEURY) : c'est le résultat de l'infiltration de la fibromuqueuse par les leucoblastes, infiltration assez spécifique pour que la biopsie gingivale permette le diagnostic de leucose (WENTZ).

Les cellules blastiques ou cytiques présentes dans le sang et la moelle osseuse

envahissent, extravasées, les couches superficielles du chorion sous-muqueux. Pour WENTZ, il s'agit d'une hém atopoièse ectopique au niveau de la gencive, mais cet auteur néglige les infiltrations provenant également du sang circulant.

L'hyperplasie gingivale se voit surtout dans les leucoses aiguës où l'élément blastique anormal est granuleux (J. BERNARD). Les gingivorragies sont à rapporter à la thrombopénie, pratiquement constante dans les leucoses.

FURET, dans sa thèse, résume quelques observations :

Cas de BATAILLE JAMES : leucémie lymphomonocytaire chez un homme de 45 ans, avec asthénie, dyspnée d'effort, et gingivite hypertrophique initiale, qui disparut par la suite, laissant des gencives décollées et atones ; la mort survint huit mois après la découverte de la gingivite.

Cas de CERNEA : une femme traitée pendant un an pour anémie, présente une hypertrophie des gencives sans ulcération ni hémorragies, une grande asthénie, une fièvre à 38°, de la dyspnée d'effort, une splénomégalie. L'état s'aggrave avec formule leucémique, hémorragies digestives, intensification de l'hyperplasie gingivale, la mort survient en six semaines.

Cas de THIBAUT et LEPOIVRE : une femme de 37 ans présente une asthénie récemment fébrile, pâleur, hyperplasie gingivale, polyadénopathie, formule sanguine leucémique. Après une régression, l'état gingival se complique de lésions ulcérées et nécrotiques, tandis que l'état hématologique et général s'aggrave rapidement.

Dans un cas de CERNEA concernant une femme de 25 ans, la gingivite a pris l'aspect pseudo-scorbutique imposant le diagnostic de gingivo-stomatite ulcéro-membraneuse ; bientôt la formule sanguine devenait nettement leucosique.

L'examen histologique d'une biopsie gingivale devait révéler une infiltration dermique profonde par des cellules blanches pathologiques, des infarctus de surface dermo-épidermique par thrombose vasculaire probable.

Sur 22 cas de leucémie aiguë chez l'enfant, Mme FURET trouve deux fois des hyperplasies gingivales :

un enfant de 7 ans est hospitalisé pour douleurs osseuses, asthénie, angine avec fièvre, adénopathies, pétéchies, splénomégalie et purpura. A l'entrée, un mois après le début, la formule sanguine donne 3.670.000 globules rouges et 208.000 globules blancs avec 65 p.100 de leucoblastes granuleux. L'examen buccal révèle une hyperplasie gingivale nette, intéressant la fibromuqueuse supérieure et inférieure, dans les régions incisivo-canines. La muqueuse est bordée d'un liséré hémorragique.

Le second cas de Mme FURET concerne un enfant de 9 ans, qui depuis deux mois présente des douleurs cervicales, de la pâleur avec asthénie et anorexie, puis de la fièvre. A l'hospitalisation on trouve de la pâleur, une splénomégalie, mais une anémie érythroblastique ; l'examen buccal donne une hyperplasie gingivale d'abord minime, puis s'étendant rapidement à la totalité de la fibro-muqueuse, intéressant les deux arcades. On pense alors à une leucose, confirmée par une biopsie gingivale ; infiltration par des leucoblastes à granulations

éosinophiles. L'hyperplasie s'intensifie, devient purpurique ; un médullogramme donne 38 p.100 de cellules blastiques analogues à celles de la biopsie gingivale. Il existe une polyadénopathie dans la région maxillaire. Avec une rémission du processus leucosique, les gencives sont redevenues normales ; lors d'une nouvelle poussée, l'hyperplasie gingivale est à nouveau importante, jusqu'au décès six mois plus tard.

Un cas de BEYSSAC concerne une femme de 49 ans qui présente une hyperplasie gingivale devenant rouge foncé lors du diagnostic hématologique de leucose. Un second cas de cet auteur concerne une jeune fille amaigrie, pâle asthénique chez qui l'on porte le diagnostic de leucose myéloblastique ; l'hyperplasie gingivale masque presque complètement la denture. A la phase terminale, les gencives deviennent rouge sombre, saignent constamment.

Un homme de 40 ans est vu par BEYSSAC pour céphalée, gingivite hypertrophique, angine, fièvre à 39°, anorexie, ecchymoses, syndrome rebelle à la pénicilline. La formule sanguine impose le diagnostic de leucémie myéloblastique. Le quatrième cas rapporté par BEYSSAC est celui d'un enfant de 12 ans $\frac{1}{2}$, hospitalisé pour pétéchies et ecchymoses, gingivite hypertrophique et gingivorragies, le diagnostic hématologique est : leucémie aiguë. Une biopsie gingivale montre une infiltration du tissu réticulo-endothélial par des éléments leucosiques.

L'hyperplasie gingivale peut donc appartenir au tableau anatomoclinique des leucoses, en particulier dans les formes aiguës et chez l'adulte. Elle régresse

parallèlement aux rémissions de la leucémie. Histologiquement, l'hyperplasie gingivale est due à une infiltration de cellules blastiques, c'est donc une manifestation spécifique de la leucose.

o

b) Formes anémiques

DECHAUME a insisté sur le rôle des troubles de la crase sanguine dans les hyperplasies gingivales diffuses, quelle qu'en soit l'étiologie spécifique.

Cet auteur parle alors non plus d'hyperplasie, mais de tumeurs hyperplasiques diffuses des gencives. Il cite quelques cas de malades vus pour des hyperplasies gingivales, et chez qui l'examen hématologique devait découvrir un certain degré de déglobulisation. FURET se demande si ce facteur sanguin n'est pas constant dans toutes les hyperplasies gingivales même de causes reconnues, et si cette anémie n'est pas finalement le lien qui relie entre elles des observations pourtant si disparates. De fait, l'anémie se retrouve dans le myxoedème, dans certains syndromes leucosiques, dans certaines grossesses, dans certaines intoxications médicamenteuses. Il faudrait des recherches systématiques pour rapporter à un facteur anémique les hyperplasies gingivales diffuses dont on cherche à préciser les différentes étiologies.

Nous terminerons cette étude par l'exposé des hyperplasies gingivales toxiques, médicamenteuses, par iode et surtout par les dérivés de la diphényl-hydantoïne, traitement spécifique de l'épilepsie.

- VI -

FORMES TOXIQUES

-:-

a) Iode

Nous avons trouvé, publiés dans la littérature, quelques cas d'hyperplasie gingivale diffuse chez des malades soumis à un traitement iodé prolongé, local, BENZI et AIUTO ont rapporté deux observations de ce type :

une femme de 32 ans traite une inflammation gingivale par des badigeonnages répétés quatre fois par jour pendant deux mois, par la teinture d'iode. Une hyperplasie gingivale apparaît, qui régresse par un traitement au sulfate de cuivre et détartrage, injections intra-veineuses de calcium et vitamine C.

Histologiquement, l'épithélium forme des cordons pénétrant en profondeur dans le derme, avec mitoses importantes ; sans pouvoir parler d'épithélioma, on se trouve devant un stade pré-cancéreux.

Une femme de 48 ans badigeonne depuis dix ans ses gencives enflammées par un produit contenant 6 p.100 d'iode : d'où hyperplasie gingivale énorme, histologique, hyperplasie épithéliale avec pénétration dans le derme de cordons épithéliaux, et aspect de stade pré-cancéreux.

b) Diphényl-hydantoïrate de soude

dans le traitement au long cours de l'épilepsie. C'est à partir de 1939 que KIMBALL a constaté sur 119 épileptiques traités par le diphényl-hydantoïrate de soude, une hyperplasie gingivale dans 57 p.100 des cas. PLICHET en 1943, puis beaucoup d'autres auteurs ensuite devaient signaler ce type de complication du traitement anti-épileptique. MOORE récemment indique que chez les épileptiques traités on peut voir apparaître une accentuation de la trame pulmonaire comme il s'en produit dans les fibroses respiratoires ; il s'agirait d'une réaction allergique au traitement par les dérivés hydantoïniques. Or, pour cet auteur il existe un véritable balancement entre l'accident thérapeutique représenté par la fibrose pulmonaire, et celui qui correspond à l'hyperplasie gingivale. Sur 31 malades étudiés par MOORE, et qui ont présenté des images d'accentuation de la trame bronchopulmonaire, ou de fibrose dans 27 de ces 31 cas, 13 fois seulement une hyperplasie gingivale, quatre fois très intense, deux fois modérée, cinq fois très minime, est venue compliquer le traitement anti-épileptique. Lorsque la gingivite a été très accusée, les altérations pulmonaires sont demeurées minimales, ou absentes. Dans les deux localisations, gingivales et respiratoires, MOORE pense qu'il s'agit de cellules épithéliales, de fibres collagènes et de petits vaisseaux. L'examen histologique de biopsies gingivale et bronchopulmonaire, a montré qu'il s'agissait d'une prolifération épithéliale intense et d'une extrême hyperplasie des fibres collagènes, en outre, d'une augmentation numérique et qualitative des vaisseaux sanguins et des voies lymphatiques, enfin d'une réaction inflammatoire d'importance variable, du chorion (READER,

KING). Expérimentalement, l'administration de diphényl-hydantoïne a permis de provoquer ces lésions chez l'animal et KING décrit en outre une vasodilatation, une prolifération fibroblastique périvasculaire. De nombreux auteurs sont d'avis que l'hyperplasie gingivale du traitement anti-épileptique correspond à une réaction de sensibilisation. Et comme le système bronchiolaire possède des éléments tissulaires analogues à ceux de la gencive, on peut admettre que l'organe cible du processus de sensibilisation médicamenteuse est aussi bien le poumon que la gencive.

Les auteurs dans l'ensemble admettent donc qu'il s'agit de la manifestation d'une intolérance au produit, mais ils ne s'accordent pas sur le mécanisme même de cette intolérance. Sensibilisation selon MOORE, avitaminose C pour KIMBALL pour qui l'importance de l'hyperplasie est parallèle à l'importance de l'hypo-ascorbémie.

SIEGMUND a invoqué des troubles du métabolisme tissulaire qu'expriment les formations fibreuses, les infiltrats plasmocytaires ; il y aurait alors hyperprotéinémie, mais ces protéines en excès devraient être absorbées par la substance fondamentale et les fibres conjonctives, formation de collagène et hyalinisation ; une fois la résorption terminée, les cellules disparaissent, mais les formations chéloïdiennes persistent. L'enrichissement en substance albuminoïde est dû à la dilatation des capillaires, à l'hyperperméabilité de leurs parois, dont les vasomoteurs sont irrités. Traitée ou non, l'épilepsie comporte des troubles neurocirculatoires des muqueuses, par irritation élective des vasomoteurs localisés à la muqueuse buccale, ce qui serait en faveur d'une irritation non pas périphérique,

mais centrale (FURET).

Selon FISCHER-BRUGGÈ, le facteur nerveux des crises épileptiques se situe dans le mésencéphale, mais bien des troubles neurovégétatifs avec retentissement vasculaire montrent les relations entre mésencéphale et innervation faciale, en particulier buccale (masque facial végétatif).

L'hydantoïne de soude agit sur le mésencéphale et diminue les manifestations comitiales, mais en même temps laisse apparaître des troubles neurovégétatifs qui, entre autres, seraient de localisation paradentaire et gingivale. Cette explication pathogénique reste d'ailleurs à démontrer avec plus de précision.

Sur le plan anatomoclinique, les hyperplasies gingivales chez les épileptiques traités par l'hydantoïne de soude ne diffèrent guère des autres formes étiologiques que nous venons de passer en revue : indolentes, d'abord saillies discrètes, puis bourrelet volumineux masquant les dents, intéressant le tissu gingival en particulier au niveau des languettes inter-dentaires, de la fibromuqueuse alvéolaire, vestibulaire, linguale ; ce n'est qu'au stade de l'hyperplasie extrême que la lésion peut devenir douloureuse, rendant la mastication impossible.

Histologiquement, c'est encore une prolifération épithéliale à partir de la couche basale et vers les tissus sous-épithéliaux, l'épithélium superficiel étant lui-même épaissi, solide, rebelle à l'infection, ne saignant pas. Il faut une surinfection par manque d'hygiène, mauvais état buccodentaire pour que les lésions prennent un caractère inflammatoire et hémorragique.

Ici encore, la gingivectomie peut devenir nécessaire. Mais si l'état nerveux commande la poursuite du traitement anti-épileptique, la récurrence semble pratiquement inévitable. On tentera de la juguler par des massages et des soins d'hygiène. Le mieux serait évidemment de renoncer à l'anti-épileptique responsable et de trouver une autre formule médicamenteuse susceptible de juguler les crises comitiales.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I - L'expression localisée à un organe, à un système, d'une affection à distance, ou même générale, complique singulièrement la tâche du clinicien appelé à formuler un diagnostic étiologique. C'est particulièrement le cas lorsque la lésion de siège gingival, offre un aspect anatomoclinique identique, quelle que soit la cause qui en est responsable. Les hyperplasies gingivales diffuses offrent un excellent exemple de ces manifestations locales d'une atteinte générale.

II - Dans un premier ordre de fait, se situent les hyperplasies congénitales et familiales, dont la transmission héréditaire n'obéit à aucune loi mendélienne, et dont l'étiopathogénie demeure obscure.

III - Les formes endocriniennes, l'hyperplasie venant compliquer la période pubertaire, la grossesse, l'hypothyroïdie, correspondent très nettement à un déséquilibre hormonal dont la correction, sans aucun traitement local, assure habituellement la régression des lésions gingivales.

IV - Les formes hématologiques sont sans doute les mieux connues : parmi les lésions buccales des leucoses aiguës, l'hyperplasie gingivale occupe une place d'autant plus intéressante qu'elle peut représenter le symptôme initial. Elle évo-

luera ensuite parallèlement aux poussées leucémiques. Dans certaines anémies également, une hyperplasie gingivale est possible.

V - Les formes toxiques enfin sont essentiellement représentées par les hyperplasies gingivales des épileptiques traités par les dérivés de l'hydantoïne : réaction de sensibilisation au produit, donnant également des fibroses pulmonaires, ou réponse à des incitations neurovégétatives et vasculaires, la pathogénie reste hypothétique.

VI - Le polymorphisme étiologique des hyperplasies gingivales diffuses doit être connu des cliniciens de diverses disciplines, puisque ces manifestations, parfois les premières en date, représentent un véritable signal d'alarme dont la cause initiale doit être rapidement établie, afin que le traitement approprié soit mis en oeuvre. Ce n'est pas le moindre intérêt de ces gingivites hypertrophiques que de les voir obéir à des thérapeutiques étiologiques diverses, selon l'affection sous-jacente en cause.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : G. MARCHAL

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VIII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

L. BATAILLE-JAMES

Les manifestations bucco-pharyngées
dans les hémopathies de la série
blanche.

Thèse, Paris 1946.

BENZI AIUTO

Iperplasia gingivale da prolungata
azione dell'iodio.

Clin. Odont. III pages 10-13

Janvier 1948

P. BEYSSAC

L'état des muqueuses gingivale et
buccale dans la primo-infection tu-
berculeuse, dans les leucoses aiguës
et dans le traitement au diphényl-
hydantoïmate de soude.

Soc. Nat. Gastro-Entérol. Fr.

14 mai 1950

A. CHAPUT

Les hyperplasies gingivales diffuses.
Entretiens de Bichat 1952.

T.J. COOKS

Blood dyscrasias as related to per-
iodontal disease with special refe-
rence to leukemia.

Journ. Periodontol. XVIII page 159

Octobre 1947

M. DECHAUME

Influence de la dyscrasie sanguine

sur le développement des tumeurs
hyperplasiques en général et en par-
ticulier des gencives et des maxil-
laires.

Sang, II page 211 1937

M. DECHAUME, DESCROZAILLES, PAYEN, GENIN
Tumeurs hyperplasiques diffuses des
gencives.

Soc. Stomat. 21 décembre 1954

R. DEGOS, A. CHAPUT

Cas d'hyperplasie diffuse des genci-
ves chez une femme enceinte.

Soc. Fr. Dermat. 14 février 1952

R. DEGOS, J. DELORT, B. OSSIFOWSKI,

P. LEPINE

Leucémie aiguë à monocytes. Forme
muqueuse.

Soc. Fr. Dermatol. 18 novembre 1954

R. FLEURY, A. CHAPUT, F. GARLOPEAU

Un cas d'hyperplasie gingivale au
cours d'une leucémie aiguë.

Revue Stomatologie LV pages 64-70
1954

A. FURET,

Les hyperplasies gingivales diffuses.

Thèse de Paris 1953, dactyl. 96 pages.

G. GIRAUD, P. CAZAL, H. LATOUR, A. LEVY

P. PUECH

Syndromes cutanés et muqueux au cours
de la leucémie à monocytes.

Soc. Sc. Méd. Montpellier

1er juin 1951

J. HOLOWACH, D.L. THURSTON, J.E. GILSTER

Anti-histamine therapy for gingival
hyperplasia due to diphenylhydantoin.

New Engl. Journ. Med. CCLIX
pages 180-181 24 juillet 1958

E.S. HOPP

Oral diagnosis of systemic disease.
Journ. Am. Med. Assoc. CLXVIII
Pages 748-753 11 octobre 1958.

M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING
J. MINVIELLE

Gingivite hypertrophique monstrueuse
au cours d'une leucémie à monocytes.
Soc. Sc. Méd. Montpellier
25 janvier 1952

P. LAMARQUE, G. ROMIEU

Epithéliomatose diffuse d'emblée
de la gencive.
Présentation du malade.
Soc. Sc. Méd. Montpellier
27 février 1953

R. LOUVEL BERT

La boca en las leucemias.
Rev. Dent. Chile XLIII
Pages 49-57 Janvier-Février 1951

M.T. MOORE

Pulmonary changes in hydantoin therapy.
Journ. Am. Med. Assoc. CLXXI
pages I328-I333 7 novembre 1959

Z.A. READER

Gingival hyperplasia resulting from
diphenyl hydantoin sodium.
Journ. Oral Surg. VIII pages 27-37
janvier 1950

P. RIMBAUD, J. RAVOIRE, F. DUNTZE

Gingivite hypertrophique révélatrice
d'une leucémie à monocytes.
Soc. Fr. Dermatol.
12 novembre 1959

F.M. WENTZ, G. ANDAY, B. ORBAN

Histopathologic changes in gingiva

in leukemia.

Journ. of Periodont. XX

pages 119-128 octobre 1949

F.M. WENTZ

Oral manifestations of blood diseases

Journ. Am. Dent. Assoc. XLIV

pages 698-701 Juin 1952

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	17
II - Caractères communs à toutes les hyperplasies gingivales	21
III - Formes congénitales familiales	25
IV - Formes endocriniennes	29
V - Formes hématologiques	38
a) leucosiques	38
b) anémiques	46
VI - Formes toxiques	47
VII - Conclusions	52
VIII - Bibliographie	54

-:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

